



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی قزوین

تأثیر کندر خوراکی بر پراکسیداسیون لیپیدی و سطوح آنتی اکسیدانی پلاسما در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید



دانشجو:

سهیلا نوروزی

استاد راهنما:

دکتر حسین خادم حقیقیان

اساتید مشاور:

دکتر مهناز عباسی

دکتر مرجان نصیری اصل

مقدمه و معرفی طرح

- آرتریت روماتوئید یک بیماری خود ایمنی است که واسطه های التهابی نقش مهمی در بیماری زایی آن ایفا کرده و نهایتاً باعث تخریب مفصل و استخوان می گردند (۱).
- این بیماری مزمن، با درد و التهاب مفاصل انگشتان، مچ و زانو ها مشخص می شود که در مراحل پیشرفته تر به تغییر شکل استخوانها و ناتوانی عملکردی می انجامد (۲، ۳).
- حدود ۱٪ جمعیت جهان مبتلا به این بیماری هستند. شیوع این بیماری در زنان ۳ برابر بیشتر از مردان است و سن شیوع با افزایش سن افزایش می یابد (۱، ۴).
- ماهیت پیشرونده علائم آرتروز و اثر آنها بر فعالیت های فیزیکی، اجتماعی و شغلی می تواند برای بیمار دلسرد کننده بوده و در نتیجه عوارض روانی مانند اضطراب، افسردگی و درماندگی را به همراه آورد (۵).
- درمان معمول آرتریت روماتوئید شامل استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی داروهای ضد روماتوئیک آرام اثر و کورتیکواستروئیدها می باشد (۶).

- با توجه به عوارض جانبی داروهای سنتتیک بسیاری از بیماران به دنبال طب مکمل و جایگزین برای مقابله با این بیماری هستند (۷)



- از مواردی که در سالهای اخیر توجهات زیادی را در رابطه با درمان بیماری آرتریت روماتوئید معطوف خویش ساخته است، استفاده از مکملهای آنتی اکسیدانهایی مثل برخی ویتامینها (۸-۱۰) و سلنیوم (۱۱, ۱۲) و مواد طبیعی دارای خواص آنتی اکسیدانی (۱۳) است.

- مشاهدات مختلف نشان دهنده ی افزایش بالقوه ی پراکسیداسیون لیپیدی، افزایش مالون دی آلدئید و کاهش چشمگیر آنتی اکسیدانهایی آنزیمی (مثل گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز و ...) و غیر آنزیمی (ویتامین و ...) در سرم بیماران مبتلا به این بیماری است (۱۴)

- یکی از گیاهان دارای خاصیت آنتی اکسیدانی و موثر بر متابولیسم چربی صمغ کندر میباشد.
- کُندر (Olibanum) یک نوع صمغ معطر که از چند گونه ی جنس بوسولیا به دست می آید (۱۵). جنس بوسولیا متعلق به خانواده Burseraceae، از راسته افراها است (۱۶).
- اثر ضد التهابی کندر در مطالعات مختلف In vitro و In vivo دیده شده است (۱۷).
- دوز کشندگی حاد (LD50) کندر بالای ۲ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن گزارش گردیده است. همچنین عوارض جانبی آن در انسان بسیار کم و قابل چشم پوشی است و هیچ گزارشی در مورد تداخل دارویی جدی آن با داروها گزارش نشده است (۱۸، ۱۹).

هدف اصلی طرح (General Objective):

تعیین تاثیر کندرخوراکی بر پراکسیداسیون لیپیدی و سطوح آنتی اکسیدانی پلاسما در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

اهداف فرعی (Specific Objectives):

- تعیین و مقایسه اثر دریافت مکمل کندر و دارونما بر میانگین سطح سرمی لیپیدها در دو گروه مداخله و دارونما
- تعیین و مقایسه اثر دریافت مکمل کندر و دارونما بر میانگین سطح فاکتورهای التهابی (CRP ، $\text{TNF-}\alpha$) در دو گروه مداخله و دارونما
- تعیین و مقایسه اثر دریافت مکمل کندر و دارونما بر میانگین سطح سرمی (Total Antioxidant Capacity) TAC در دو گروه مداخله و دارونما
- تعیین و مقایسه اثر دریافت مکمل کندر و دارونما بر میانگین سطح سرمی MDA در دو گروه مداخله و دارونما
- تعیین و مقایسه اثر دریافت مکمل کندر و دارونما بر توزیع فراوانی فاکتور RF در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه

فرضیات (Hypothesis)

- مصرف کندر خوراکی باعث کاهش میانگین سطح سرمی لیپیدها در بیماران آرتریت روماتوئید می شود.
- مصرف کندر خوراکی بر سطوح سرمی فاکتورهای التهابی تاثیر کاهنده دارد.
- مصرف کندر خوراکی بر سطوح سرمی TAC تاثیر افزاینده دارد.
- مصرف کندر خوراکی بر میانگین سطوح سرمی MDA تاثیر کاهنده دارد.
- مصرف کندر خوراکی بر توزیع فراوانی فاکتور RF تاثیر کاهنده دارد.

تعیین حجم نمونه

تعداد نمونه لازم برای این مطالعه با توجه به مطالعات مشابه (۲۰) و امکانات موجود به صورت زیر تعیین گردید:

$$N = [2(SD)^2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2] / \Delta^2$$

با مفروضات زیر داریم:

$$\text{Power} = 0.80 \quad \beta = 0.2$$

$$\alpha = 0.05$$

$$SD = 1.32$$

$$\Delta = 1.1$$

$$N = 15.7 (SD)^2 / \Delta^2$$

$$N = 15.7 (1.32)^2 / (1.1)^2$$

$$N = 22.6$$

با توجه به محاسبات فوق در هر گروه نیاز به ۲۳ نمونه است که با در نظر گرفتن احتمال خروج برخی شرکت کنندگان در طول مدت مداخله نمونه مورد نیاز برای هر گروه ۳۰ نفر و کل نمونه ما ۶۰ نفر در نظر گرفته می شود.

روش کار

- کارآزمایی بالینی
- تعداد ۶۰ نفر از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین را به طور تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم بندی می کنیم.
- به مدت ۶۰ روز به گروه اول یا آزمون (طبق مطالعات مشابه (۲۱)) روزانه ۳ عدد کپسول ۵۰۰ میلی گرمی گیاهی کندر خوراکی و به گروه دوم (کنترل) ۳ عدد کپسول ۵۰۰ میلی گرمی حاوی آرد گندم به عنوان پلاسبو داده می شود.
- تمامی بیماران قبل از ورود به مطالعه مورد معاینه دقیق بالینی قرار گرفته و فرم های مربوط به میزان فعالیت بیماری و ۳ روز یادآمد غذایی ۲۴ ساعته تکمیل می گردد.

- تمامی بیماران قبل از ورود به مطالعه مورد معاینه دقیق بالینی قرار خواهند گرفت و فرم های مربوطه جهت هر یک از بیماران تکمیل خواهد شد.
- آزمایش خون شامل (T-Chol، TG، LDL، HDL، TAC، CRP و RF) قبل و بعد از مداخله در آزمایشگاه یکسان به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی انجام خواهد گرفت.

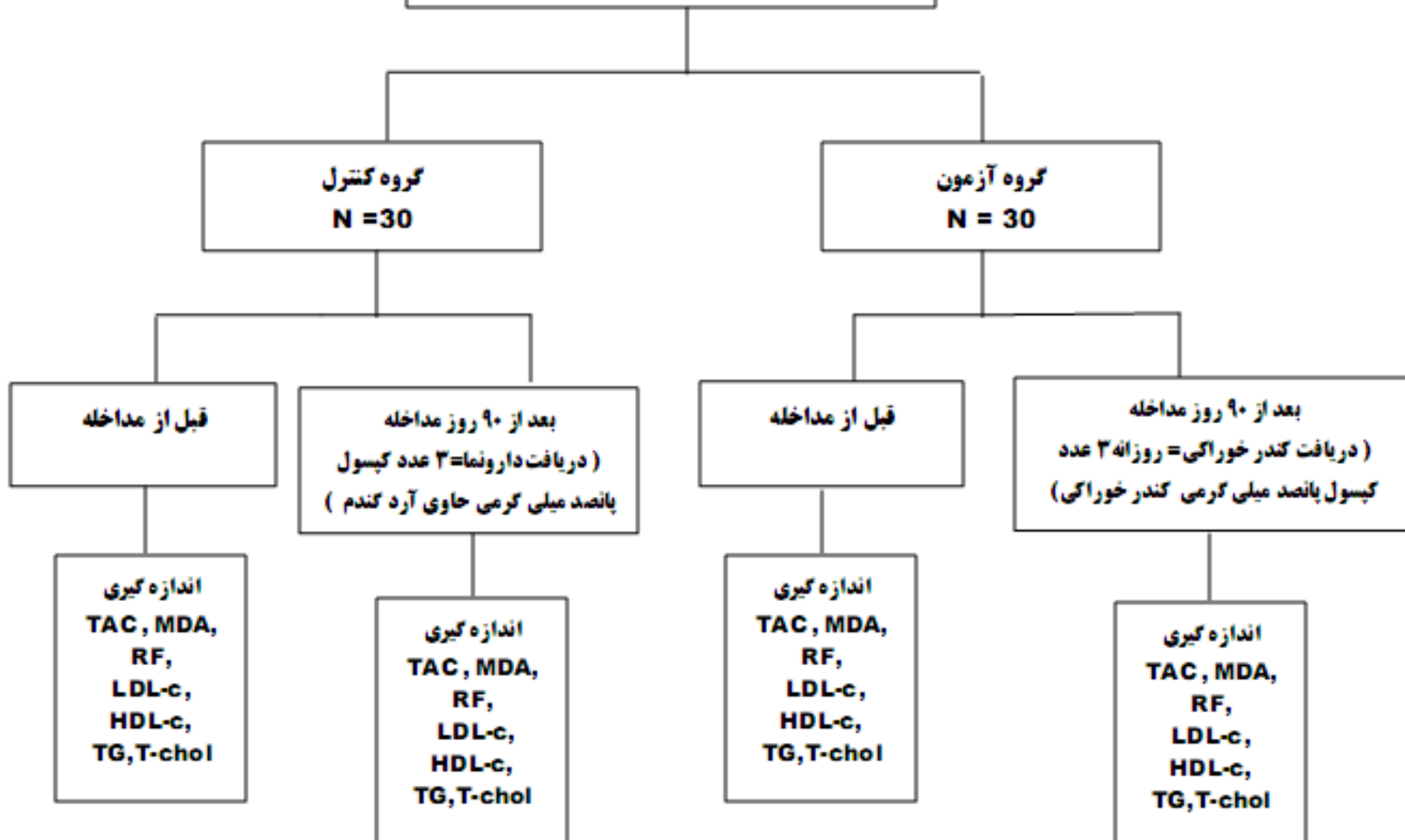
معیارهای ورود به مطالعه

- تمایل به همکاری در طرح و ارائه رضایتنامه کتبی
- سن بالای ۲۰ سال
- ابتلا به بیماری آرتریت روماتوئید
- عدم بارداری
- عدم مصرف سیگار
- عدم ابتلا به بیماری های مزمن از جمله بیماری های کلیوی، تنفسی و قلبی
- عدم دریافت داروهای استروژنی و هورمونی

معیارهای خروج از مطالعه

- مصرف کندر خوراکی قبل از شروع مداخله
- تغییر دوز داروهای مصرفی جهت درمان آرتریت روماتوئید طی ۲ ماه اخیر
- جراحی اخیر طی ۶ ماه گذشته
- افراد باردار یا شیرده
- داشتن حساسیت به کندر و یا محصولات آن
- عدم ارائه رضایت کتبی توسط بیمار
- مصرف کمتر از ۷۵٪ مکمل ها

نمای کلی طرح



منابع

1. Moradi S, Dorosty A, Noori K, Tavakkoli R, Jamshidi F. The Study of Food Insecurity and Some Associated Socioeconomic Factors among Rheumatoid Arthritis Patients. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2016;11(1):31-42. eng %@ 173.۲۰۱۶]% ۷۷۵۶-۵
2. Amani R, Shooyooee R, Seraj M, Haghighizadeh M. Dietary intake of antioxidants and dietary factors affecting rheumatoid arthritis in women. J Iran Med university. 2009;62:39-46.
3. Bae S-C, Kim S-J, Sung M-K. Inadequate antioxidant nutrient intake and altered plasma antioxidant status of rheumatoid arthritis patients. Journal of the American College of Nutrition. 2003;22(4):311-5.
4. Majithia V, Geraci SA. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. The American journal of medicine . ۹-۹۳۶:(۱۱)۱۲۰;۲۰۰۷
5. Keefe FJ, Bonk V. Psychosocial assessment of pain in patients having rheumatic diseases. Rheumatic Disease Clinics of North America. 1999;25(1):81-103.
6. Rennie K, Hughes J, Lang R, Jebb S. Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence. Journal of Human Nutrition and Dietetics. 2003;16(2):97-109.
7. Wadekar JB, Sawant RL, Patel UB. Rheumatoid arthritis and herbal drugs: A review. 2015.
8. Edmonds S, Winyard P, Guo R, Kidd B, Merry P, Langrish-Smith A, et al. Putative analgesic activity of repeated oral doses of vitamin E in the treatment of rheumatoid arthritis. Results of a prospective placebo controlled double blind trial. Annals of the rheumatic diseases. 1997;56(11):649-55.
9. Helmy M, Shohayeb M, Helmy MH, El-Bassiouni EA. Antioxidants as adjuvant therapy in rheumatoid disease. A preliminary study. Arzneimittel-Forschung. 2000;51(4):293. ^-
10. Pattison D, Silman A, Goodson N, Lunt M, Bunn D, Luben R, et al. Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: prospective nested case-control study. Annals of the rheumatic diseases. 2004;63(7):843-7.

11. Moradi S, Dorosty A, Noori K, Tavakkoli R, Jamshidi F. The Study of Food Insecurity and Some Associated Socioeconomic Factors among Rheumatoid Arthritis Patients. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2016;11(1):31-42. eng %@ 173.۲۰۱۶]% ۷۷۵۶-۵
12. Amani R, Shooyooee R, Seraj M, Haghighizadeh M. Dietary intake of antioxidants and dietary factors affecting rheumatoid arthritis in women. *J Iran Med university*. 2009;62:39-46.
13. Bae S-C, Kim S-J, Sung M-K. Inadequate antioxidant nutrient intake and altered plasma antioxidant status of rheumatoid arthritis patients. *Journal of the American College of Nutrition*. 2003;22(4):311-5.
14. Majithia V, Geraci SA. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. *The American journal of medicine* . ۹-۹۳۶:(۱۱)۱۲۰;۲۰۰۷
15. Keefe FJ, Bonk V. Psychosocial assessment of pain in patients having rheumatic diseases. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 1999;25(1):81-103.
16. Rennie K, Hughes J, Lang R, Jebb S. Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2003;16(2):97-109.
17. Wadekar JB, Sawant RL, Patel UB. Rheumatoid arthritis and herbal drugs: A review. 2015.
18. Edmonds S, Winyard P, Guo R, Kidd B, Merry P, Langrish-Smith A, et al. Putative analgesic activity of repeated oral doses of vitamin E in the treatment of rheumatoid arthritis. Results of a prospective placebo controlled double blind trial. *Annals of the rheumatic diseases*. 1997;56(11):649-55.
19. Helmy M, Shohayeb M, Helmy MH, El-Bassiouni EA. Antioxidants as adjuvant therapy in rheumatoid disease. A preliminary study. *Arzneimittel-Forschung*. 2000;51(4):293. ^-
20. Pattison D, Silman A, Goodson N, Lunt M, Bunn D, Luben R, et al. Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: prospective nested case-control study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2004;63(7):843-7.



با تشکر از توجه شما